



TITLE:

ウィスター系ラットにみられた自然発生尿路上皮腫瘍

AUTHOR(S):

竹内, 秀雄; 神波, 照夫; 友吉, 唯夫; 松井, 清明

CITATION:

竹内, 秀雄 ...[et al]. ウィスター系ラットにみられた自然発生尿路上皮腫瘍. 泌尿器科紀要 1982, 28(11): 1345-1348

ISSUE DATE:

1982-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/123194>

RIGHT:

ウィスター系ラットにみられた自然発生尿路上皮腫瘍

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

竹内 秀雄・神波 照夫・友吉 唯夫

滋賀医科大学医学部整形外科科学教室（主任：七川敏次教授）

松 井 清 明

SPONTANEOUS UROTHELIAL TUMOR
IN A WISTAR STRAIN RAT

Hideo TAKEUCHI, Teruo KŌNAMI and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Director: Prof. T. Tomoyoshi, M.D.)*

Kiyooki MATUI

From the Department of Orthopedics, Shiga University of Medical Science

We present a case of a tumor in the ureter and bladder of a 94-week-old female Wistar rat in the control group of an experiment, which was encountered by chance. The rat had bilateral renal cysts and a unilateral ureter stone. Spontaneous urothelial tumors in this strain have not been documented

Key words: Spontaneous tumor, Urinary tract, Rat

緒 言

ラットの自然発生腫瘍は系統により多少異なるが、一般に下垂体、副腎、甲状腺などの内分泌臓器や乳腺、精巣、子宮などの生殖器の腫瘍が多く、尿路上皮腫瘍は非常にまれである¹⁻³⁾。

最近われわれはビタミンD投与実験の無作為対照群において、屠殺時偶然に見つけられたラットの尿路上皮腫瘍の症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

S4-6, ラットは Wistar 系雌で、搬入時38週齢で、体重は 440 g であった。ほかの2匹とともに一つのケージに入れ、水分および飼料は自由摂取とし、ビタミンD投与実験の対照群として飼育した。飼料はCE-2（日本クレア）を用い、水分は水道水を用いた。

90週齢のとき摂水量の多いことに気づき、調べたところ約 60 ml/day であった。ほかの2匹は 20 ml 程度であった。また体重減少もみられ、屠殺時 302 g で

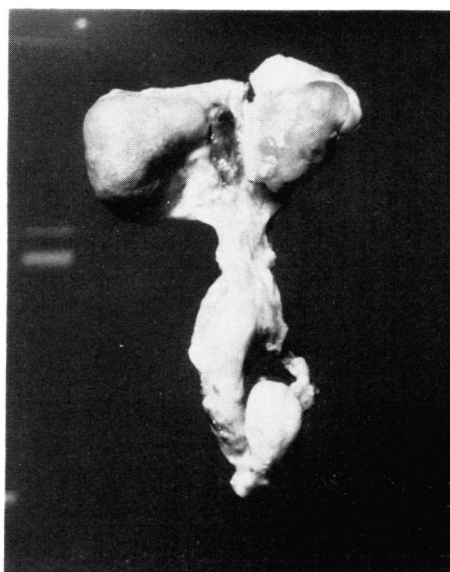
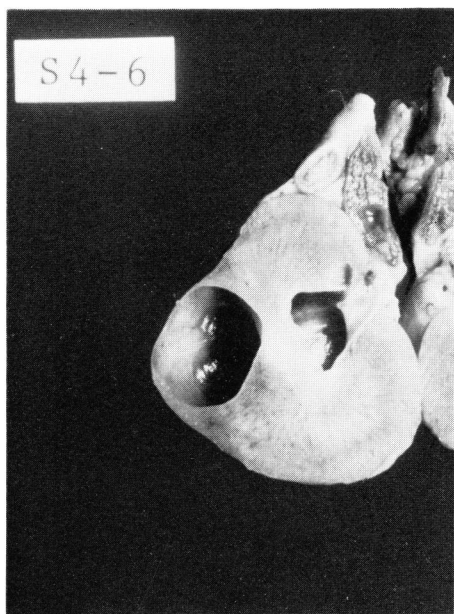
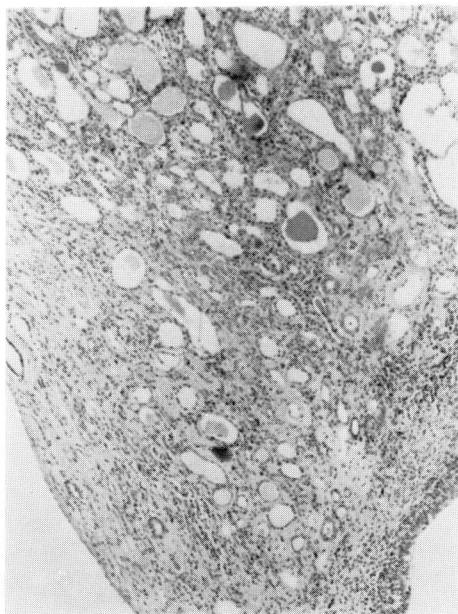


Fig. 1. Bilateral renal cysts, left contracted kidney and right hydroureter are seen



a



b

Fig. 2. a, Large renal cyst and dilated renal pelvis are seen in the right kidney
b, Histology of the kidney. Pyelonephritic changes are seen

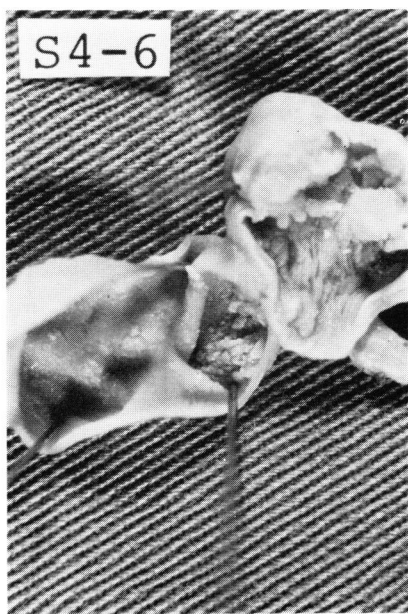


Fig. 3. Papillary tumors in the right ureter end and large tumor in the dome of the bladder are seen

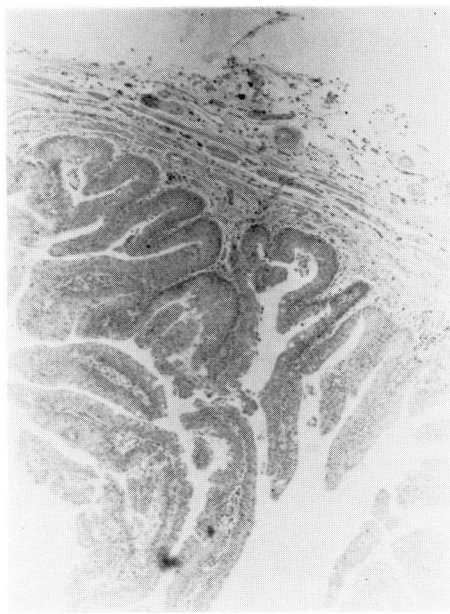


Fig. 4. Transitional cell carcinoma (Grade 1) of the ureter ($\times 40$)

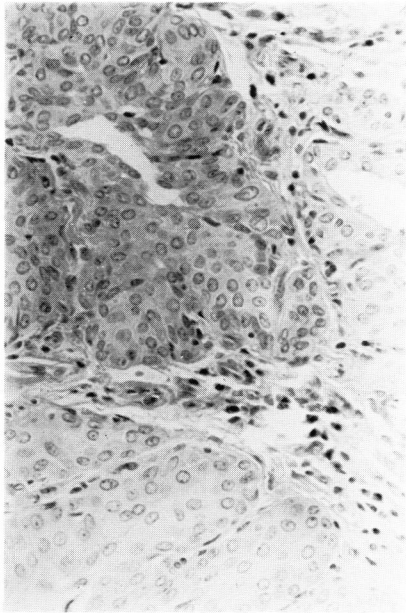


Fig. 5. Transitional cell carcinoma (Grade 2) of the urinary bladder ($\times 200$)

あったが、ほかの異常には気づかなかった。

屠殺時所見 (94週齢)：血液化学検査では BUN 50 mg/dl, クレアチニン 2.6 mg/dl, Ca 12.6 mg/dl, P 10.1 mg/dl, アルカリフォスファターゼ 13.6 KA-U で腎機能低下がみられた。

解剖所見では尿路系の異常がみられ、Fig. 1 のごとく両側腎嚢胞、左萎縮腎、右尿管がみられ、腎の剖面と組織像は Fig. 2 a, b のごとくで、腎盂腎炎の像を呈していた。膀胱および右尿管を開けると、Fig. 3 のごとく尿管下端にゴマ粒大の結石とともに乳頭状の腫瘍がみられ、膀胱には頂部に大きな広基性の腫瘍がみられた。尿管腫瘍の組織像は Fig. 4 のごとく乳頭状に増殖した移行上皮癌で、石川らの分類⁷⁾で Grade 1 に相当し、筋層への浸潤はみられなかったが、膀胱腫瘍は Fig. 5 のごとく Grade 2 で、筋層への浸潤もみられた。また尿管および膀胱腫瘍の周辺粘膜には扁平上皮化生がみられた。なお尿管結石の成分はリン酸カルシウムであり、またほかの臓器にはとくに異常所見は認められなかった。

考 察

ラットの自然発生尿路上皮腫瘍は多くの系ではきわめてまれである。特異的に頻度の高い系としては Norway rat (BN/BiRij) があり、膀胱腫瘍の発生頻度は雄で28%、雌で2%で、尿管腫瘍の合併も多く、

また結石発生の頻度も高いとの報告がある⁵⁾。また ACI/N rat では膀胱腫瘍が3.6% (雄), 4.8% (雌) にみられ、膀胱結石の合併が半数にみられたと報告されている⁶⁾。そのほかの系では1%以下で、Wistar 系での尿路上皮腫瘍の発生の報告はみられない¹⁻³⁾。

前述のごとく腫瘍発生と結石との関係であるが、ラットでの尿路結石の発生は比較的頻度が高いこと⁷⁾、ACI/N rat での半数は結石がないこと⁶⁾、また本症例では膀胱には結石がないことなどより結石は二次的にできたものかと思われる。なお本症例では両腎に嚢胞形成がみられ、ヒトにみられる老人性のものと考えられ、老齢が1つの腫瘍発生の要因と考えられる。

本症例の腫瘍組織像は移行上皮癌で、尿管腫瘍と膀胱腫瘍の悪性度、浸潤度は異なっていたが、前述の ACI/N rat, Norway rat では移行上皮癌が多いが、扁平上皮癌のこともあり、浸潤傾向のみられるもの、転移をきたしている例もある^{5,6)}。また最近よくおこなわれている化学発癌剤投与による実験的膀胱腫瘍^{8,9)}との類似性であるが、とくに組織学的には差はないようである。

最後に自然発生腫瘍の定義についてはさまざまな論議のあるところであるが、長期実験の対照群の実験動物で、対照食を投与されたものに発生したものが自然発生腫瘍であると、一般にされており²⁾、本症例もこれに準じて自然発生腫瘍の語を用いた。

結 語

ウィスター系ラットにみられた膀胱・尿管腫瘍の自然発生症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

なお本論文の要旨は第31回日本泌尿器科学会中部連合会(奈良市)にて発表した。稿を終るにあたり、ご助言を賜った京都大学医学部吉田 修教授ならびに宮川美栄子講師に深謝いたします。

文 献

- 1) Squire RA, Goodman DG, Valerio MG, Fredrickson TN, Strandberg JD, Levitt MH, Lingeman CH, Harshbarger JC, Dawe CJ: Chap 12, Tumors, Pathology of Laboratory Animals, Ed by Benirschke K, Garner FM, Jones TC, Vol II, 1052~1262, Springer-Verlag, New York Heidelberg Berlin, 1978
- 2) 螺良義彦：長期実験における自然発生腫瘍。癌と化学療法 8: 479~489, 1981
- 3) 前川昭彦・滝沢春雄・林 裕造：癌原性試験に用

- いるマウス, ラットおよびハムスターの自然発生腫瘍. 変異原と毒性 **4**: 22~41, 1981
- 4) 石川昌義・岡島英五郎・井本 卓・平松 侃・伊東信行・小西陽一・日浅義雄: 膀胱腫瘍に関する実験的研究 第1報 N-Butyl-N-butanol (4)-nitrosamine 投与におこるダイコクネズミの膀胱腫瘍発生について. 日泌尿会誌 **60**: 99~108 1969
- 5) Boorman GA and Hollander CF: High incidence of spontaneous urinary bladder and ureter tumors in the Brown Norway rat. J Natl Cancer Inst **52**: 1005~1008, 1974
- 6) Maekawa A, Odashima S: Spontaneous tumors in ACI/N rats. J Natl Cancer Inst **55**: 1437~1445, 1975
- 7) Casey HW, Ayers KM, Robinson FR: Chap 3, Urolithiasis, Pathology of Laboratory Animals, Ed by Benirschke K, Garner FM, Jones TC, Vol I, 157~160, Springer-Verlag, New York Heidelberg Berlin, 1978
- 8) 佐々木則子: N-Butyl-N-butanol(4)-nitrosamine によるラットの実験的膀胱腫瘍の血液ならびに組織の凝血と線維素溶解酵素系. 日泌尿会誌 **64**: 383~396 1973
- 9) 野田 益弘・橋本 嘉幸: N-Butyl-N-butanol(4)-nitrosamine およびそのアセチル体による近交系 ACI/N ラット膀胱腫瘍の発生と発生腫瘍の移植性について. 日泌尿会誌 **64**: 397~410, 1973
- (1982年 6月29日受付)